

ANTICUERPOS MONOCLONALES

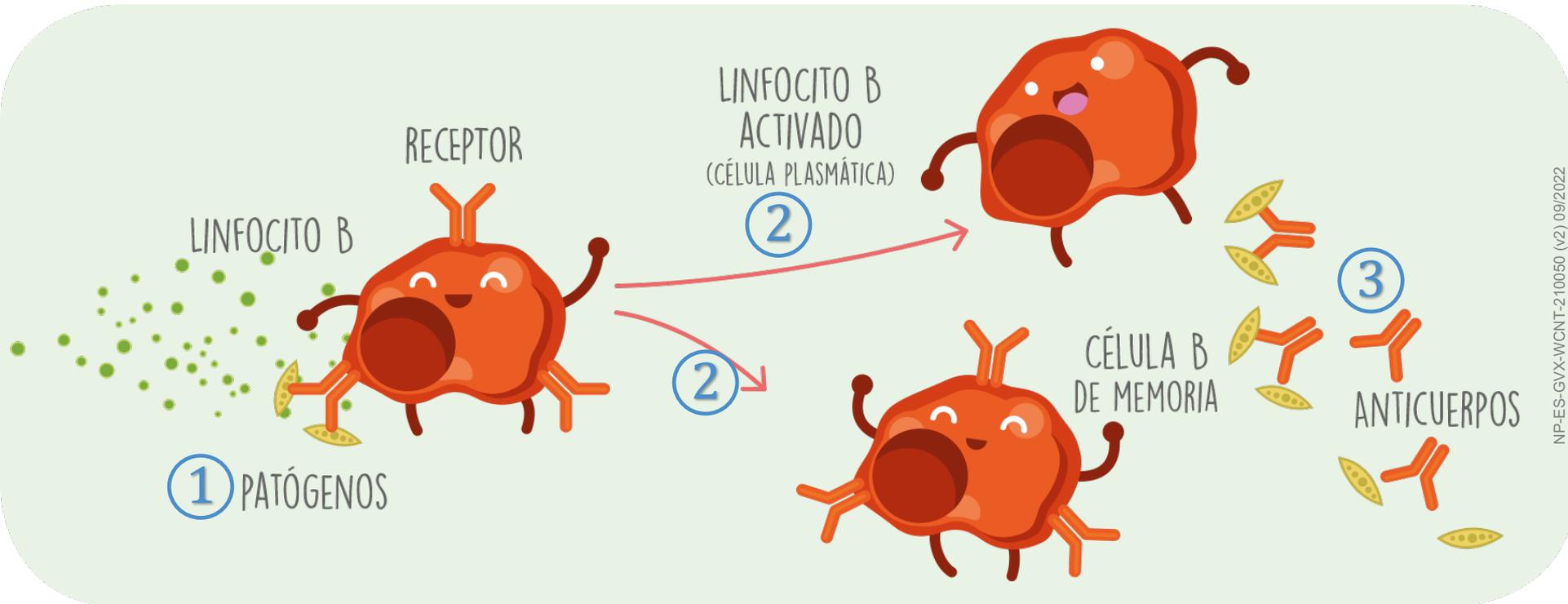




¿QUÉ SON LOS
ANTICUERPOS?

¿Qué son los anticuerpos?

Nuestro **sistema inmunitario** tiene como objetivo identificar, neutralizar y eliminar las sustancias extrañas al organismo. Para ello, actúan numerosos tipos de células, entre ellas, los **linfocitos B**.¹



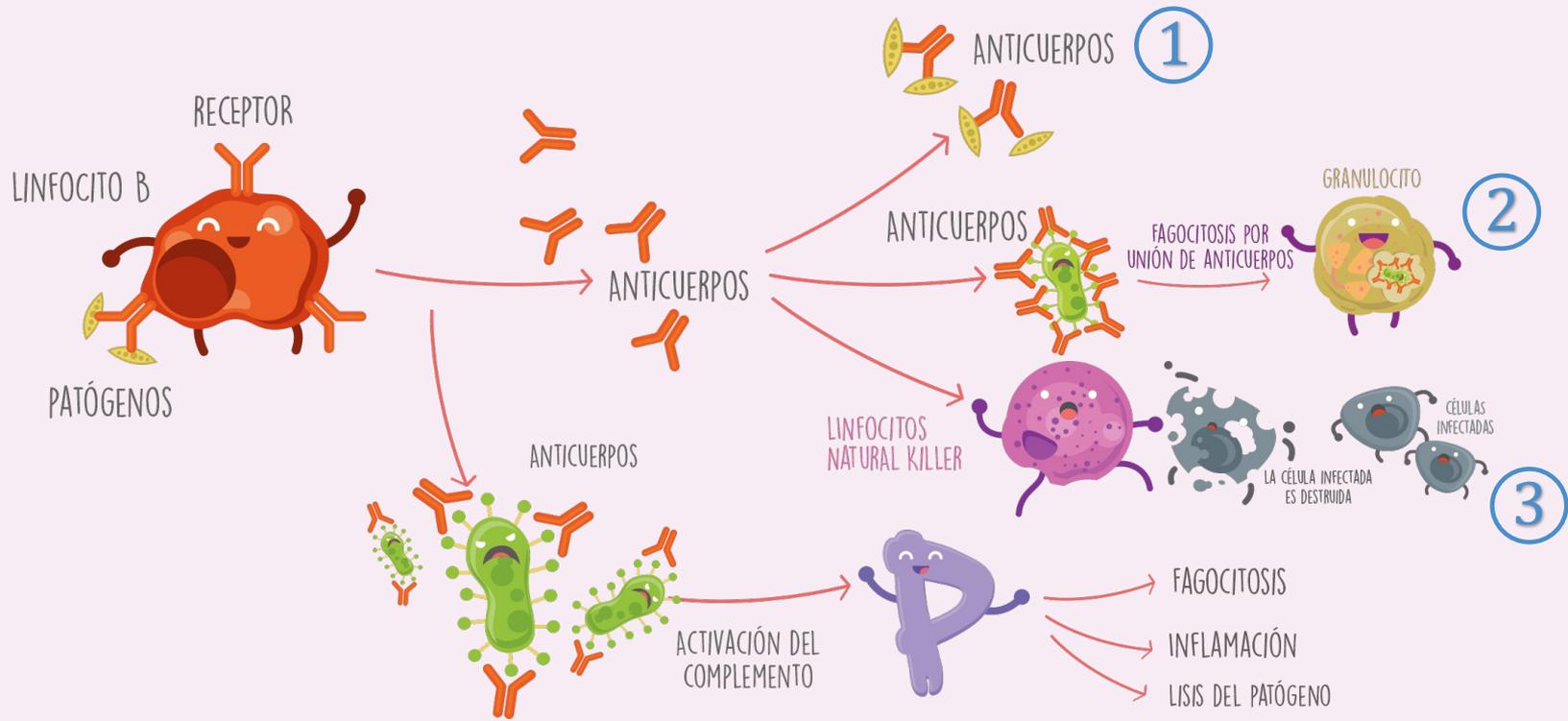
1 Reconocimiento del antígeno
Los **linfocitos B** entran en contacto con una sustancia extraña o patógeno (**antígeno**).²

2 Proliferación y diferenciación
Proliferan y se diferencian en **células plasmáticas** productoras de **anticuerpos**, y **células memoria**.²

3 Los **anticuerpos** identifican y se unen de forma específica a los **antígenos**, activando otra serie de mecanismos del sistema inmunitario que provocan su eliminación.²

¿Qué son los anticuerpos?

En la eliminación de los **antígenos** mediada **por anticuerpos** actúan varios mecanismos efectores y requiere la participación de varios componentes del sistema inmunitario.¹



1 Neutralización de microbios y toxinas.

La unión de los anticuerpos al antígeno bloquea la unión de estos a los receptores celulares.¹

2 Oponización y fagocitosis de microbios.

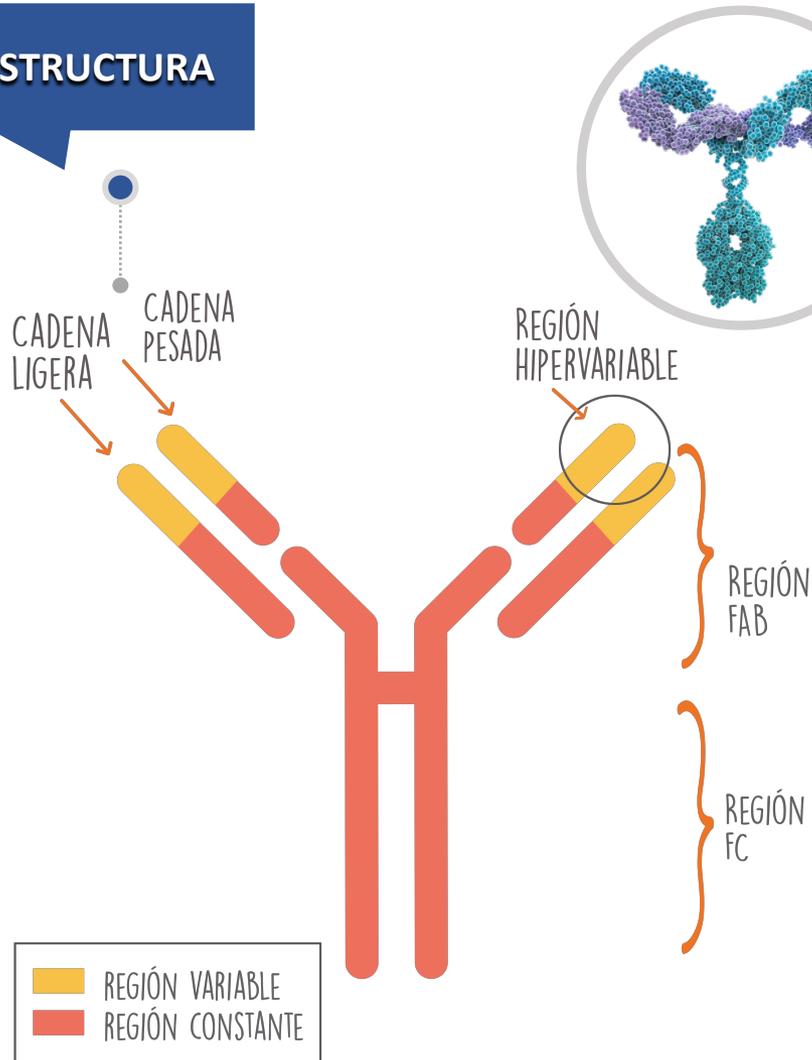
Algunos anticuerpos recubren (oponizan) los patógenos, promoviendo su fagocitosis y eliminación.¹

3 Citotoxicidad celular dependiente.

Los anticuerpos unidos al antígeno activan a los linfocitos NK, que destruyen las células infectadas.¹

¿Qué son los anticuerpos?

ESTRUCTURA



Los anticuerpos son proteínas constituidas por **dos cadenas polipeptídicas pesadas H** y **dos cadenas ligeras L**, unidas entre sí mediante enlaces covalentes.¹

Funcionalmente podemos distinguir dos porciones en los anticuerpos:¹

Región Fab. Implicada en el reconocimiento y unión al antígeno.¹

En su extremo existe una **región hipervariable**, que es diferente en cada anticuerpo.^{1,2}

Región Fc. Implicada en las funciones efectoras.^{1,2}

Exhibe poca variación entre los diferentes anticuerpos.^{1,2}

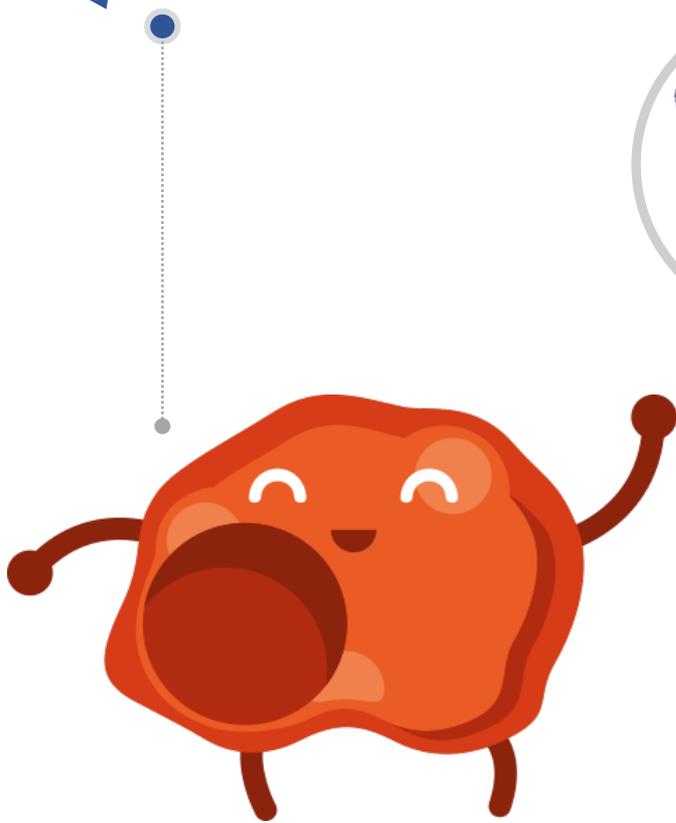


ANTICUERPOS MONOCLONALES

Anticuerpos monoclonales

¿QUÉ SON?

El linfocito B maduro, expresa en su membrana una Ig específica (receptor) para reconocer un antígeno (Ag) en particular, estos linfocitos B maduros que tienen el mismo receptor para el mismo Ag se le denomina “clon”.



Cada anticuerpo se une de forma específica a diferentes porciones de un antígeno llamadas **epítopos**, y es producido por un único clon de linfocitos B.^{1,2}

Cuando un organismo es expuesto a uno o varios antígenos, se producen entonces anticuerpos para diferentes epítopos. Esta mezcla se conoce como **anticuerpos policlonales**, producidos por muchos clones de linfocitos B.^{1,2}

La selección de un solo clon de células B, nos permite obtener anticuerpos para un único epítopo, un **anticuerpo monoclonal**^{1,2}

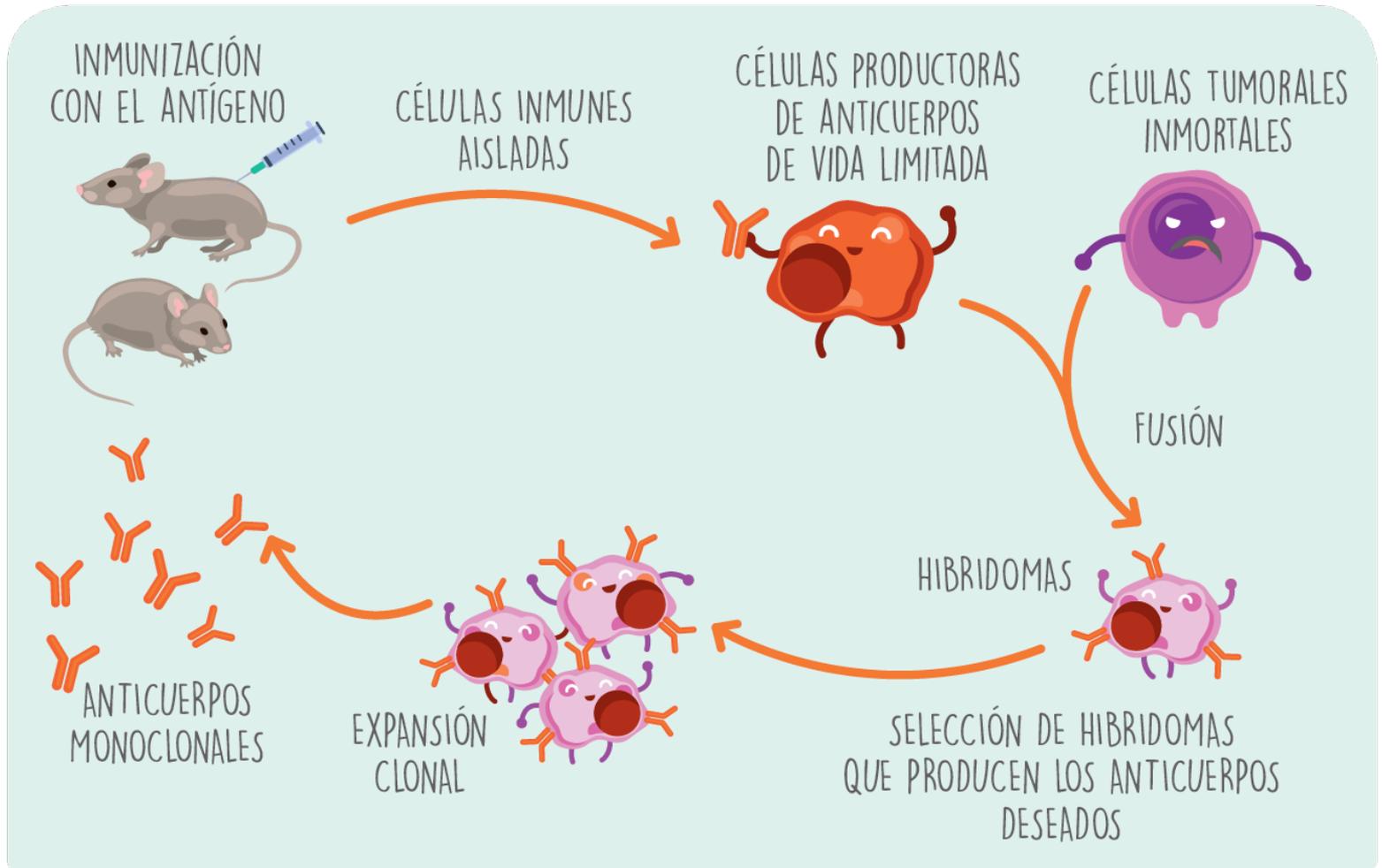


SU ALTA ESPECIFICIDAD Y AFINIDAD POR UNA MOLÉCULA BLANCO HACEN DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES UNOS PROMETEDORES AGENTES TERAPÉUTICOS!

Anticuerpos monoclonales

¿CÓMO SE PRODUCEN?

En 1975, Georges Köhler y César Milstein describieron una técnica para producir anticuerpos monoclonales de especificidad conocida. **Técnica de los hibridomas.**¹



Anticuerpos monoclonales

¿CÓMO SE PRODUCEN?

1982

En **1982** se utilizaron por primera vez anticuerpos monoclonales para tratar un linfoma. Los **monoclonales murinos** tenían una eficacia baja, ya que el sistema inmunitario los identifica como extraños y reacciona para destruirlos.¹

En **1985** se desarrolla la **quimerización**. Producción de anticuerpos monoclonales con la tecnología del **ADN recombinante**, en los que solamente la región variable es de origen murino, y el resto de las cadenas pesadas y ligeras es de origen humano.²

1985

1986

En **1986** se desarrollan **anticuerpos humanizados** gracias a la **ingeniería de proteínas**. En este proceso se transfieren las regiones de unión al antígeno de una Ig de ratón a una Ig de origen humano.²

A mediados de los **años 90** se comenzaron a producir **anticuerpos monoclonales humanos** producidos en **ratones transgénicos** portadores de genes para las inmunoglobulinas humanas.¹

1990s



USOS DE LOS ANTICUERPOS MONOCLONALES

Usos de los anticuerpos monoclonales

DIAGNÓSTICO

La especificidad de los anticuerpos monoclonales permite la detección de casi cualquier antígeno, como agentes infecciosos, células anormales, elementos de la respuesta del organismo a una enfermedad específica, hormonas u otros marcadores.



INFECCIONES
BACTERIANAS Y VIRALES



ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES



ALGUNAS APLICACIONES
INCLUYEN EL DIAGNÓSTICO DE

DETECCIÓN DEL
EMBARAZO



ALGUNOS TIPOS
DE CÁNCER

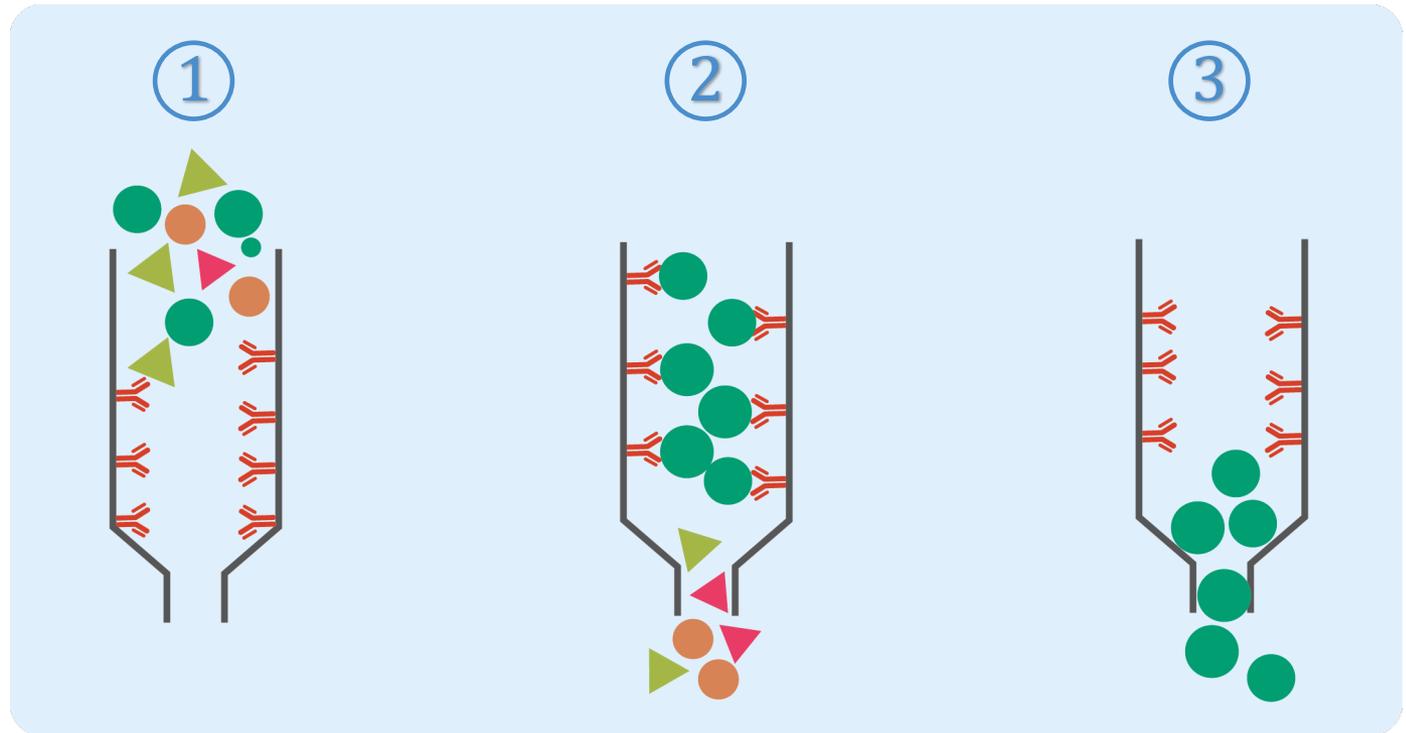


Usos de los anticuerpos monoclonales

APLICACIONES INDUSTRIALES

Purificación de proteínas

Los mAB se utilizan para purificar proteínas terapéuticas como el interferón o para purificar ciertas vacunas.



1 La proteína sin purificar pasa a través de la columna que contiene el anticuerpo monoclonal. La proteína se unirá al anticuerpo, mientras que las impurezas no tendrán lugar de unión.

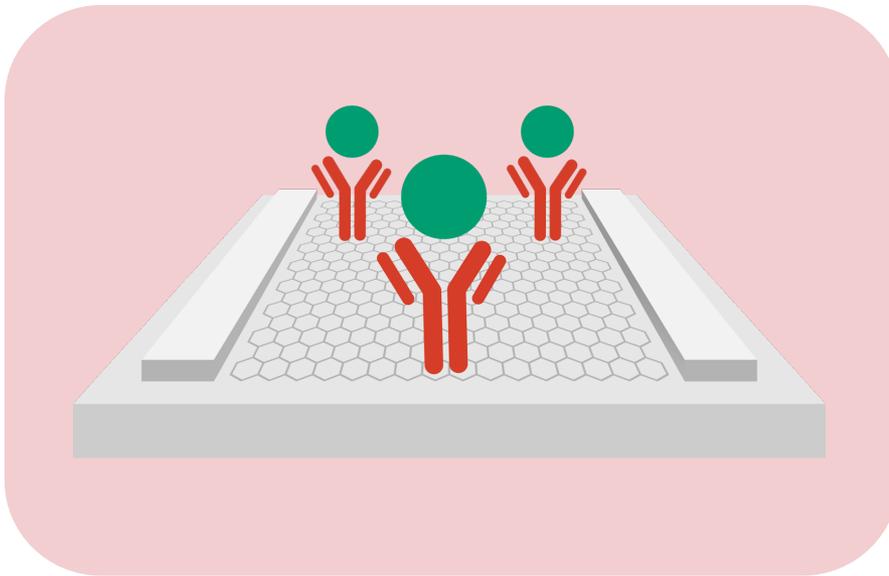
2 Al lavar la columna, solo permanecerán las proteínas que se han unido al anticuerpo.

3 Obtenemos nuestra proteína purificada.

Usos de los anticuerpos monoclonales

APLICACIONES INDUSTRIALES

Biosensores



Los biosensores son de gran utilidad en la detección de contaminantes, por ejemplo, en alimentos o ambientales. También tienen aplicaciones en la detección de sustancias, como drogas.

Los biosensores son elementos de detección que permiten revelar la presencia de un determinado compuesto en una muestra.

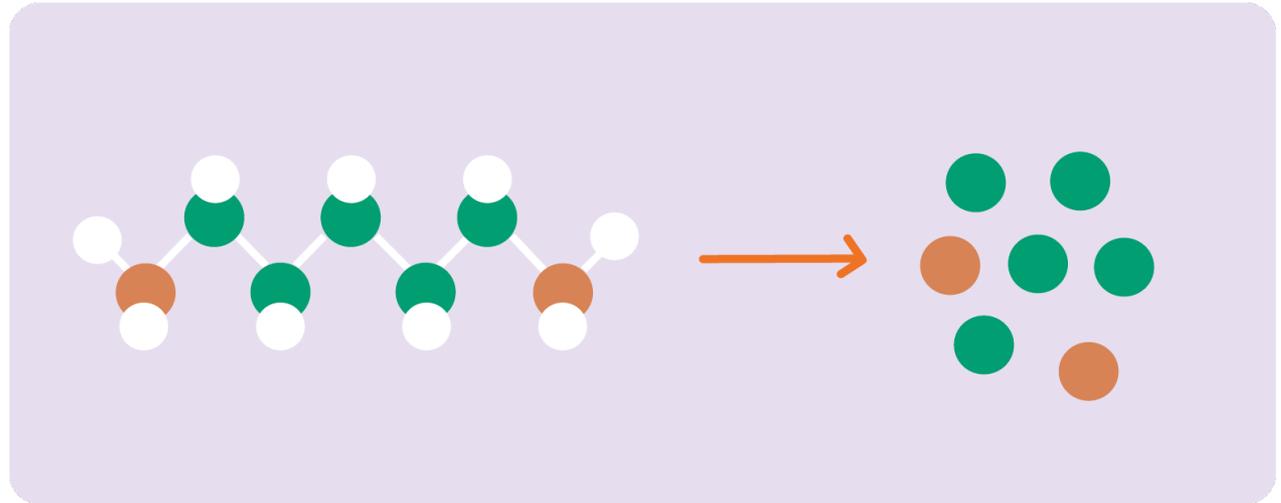
El anticuerpo monoclonal, que es específico para el compuesto de interés, es inmovilizado en la superficie del sensor. A continuación, se añade la muestra de interés y, en caso de estar presente, se unirá al anticuerpo.

Usos de los anticuerpos monoclonales

APLICACIONES INDUSTRIALES

mAB catalíticos

- Algunos anticuerpos monoclonales presentan cualidades catalíticas, es decir, son capaces de incrementar la velocidad de determinadas reacciones químicas. Esto lo hacen mediante su capacidad para “cortar” mediante hidrólisis las uniones peptídicas de la proteína de interés.

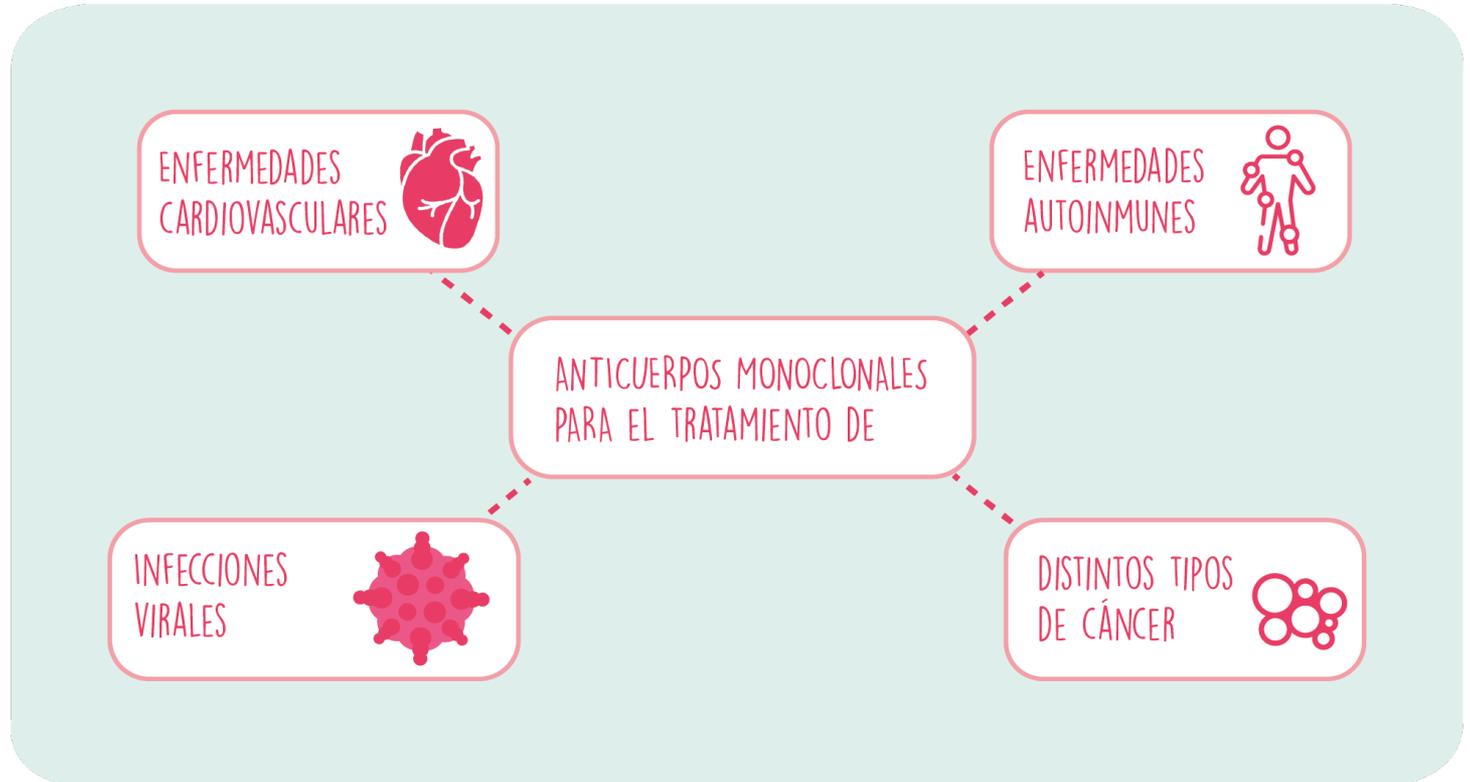
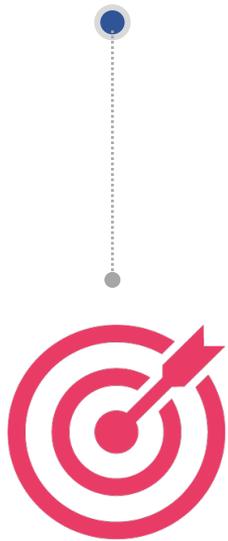


Los anticuerpos monoclonales catalíticos son de gran utilidad en la industria para la síntesis de productos farmacéuticos o nuevos materiales.

Usos de los anticuerpos monoclonales

AGENTES TERAPÉUTICOS

Los anticuerpos monoclonales contra dianas específicas también se utilizan para el tratamiento de



Usos de los anticuerpos monoclonales

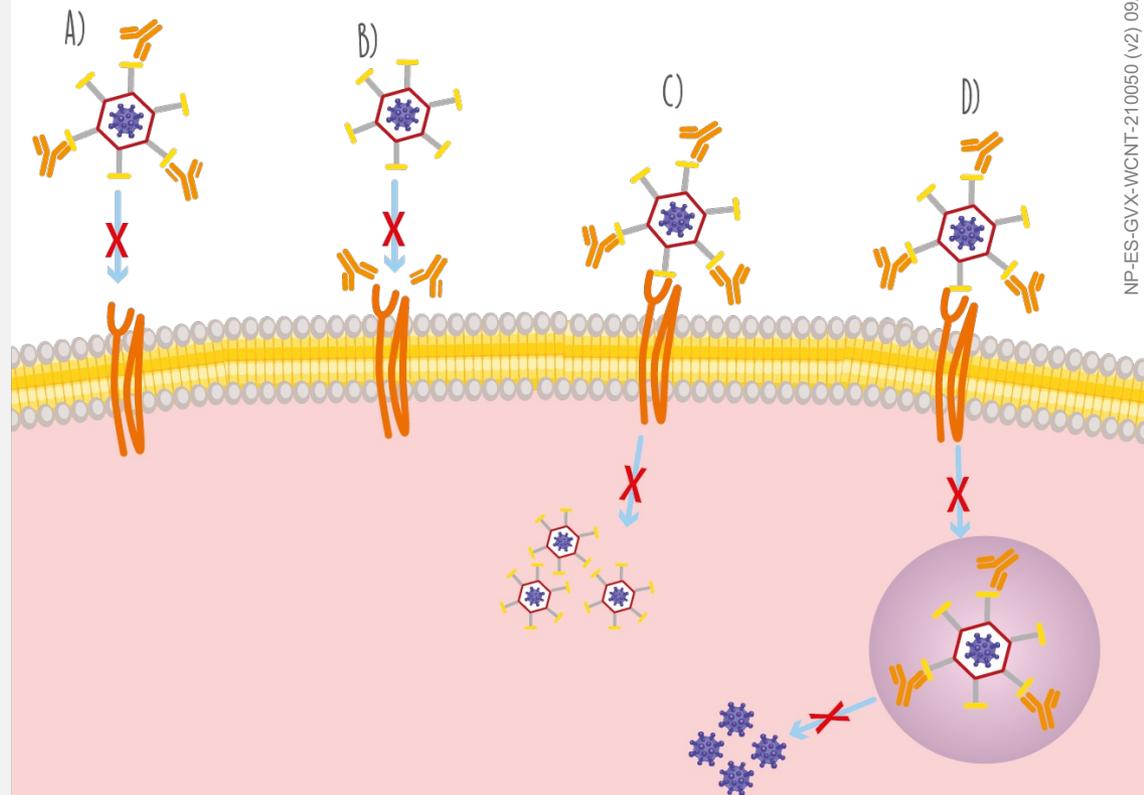
AGENTES TERAPÉUTICOS

● ● Anticuerpos monoclonales para el tratamiento de infecciones virales

☞ Según sus mecanismos de acción, los anticuerpos antivirales pueden clasificarse en:

Función de neutralización

- ☞ Actúan impidiendo la infección viral. Pueden actuar impidiendo la unión del virus a la célula o en fases posteriores.¹
 - ☞ a) Los anticuerpos se unen a un epítipo en la superficie viral, impidiendo la unión con el receptor de la célula huésped.¹
 - ☞ b) Los anticuerpos se unen al receptor o correceptor de la célula huésped, impidiendo la unión y la entrada del virus.¹
 - ☞ c) Los anticuerpos se unen a una región en la envoltura del virus, inhibiendo el cambio conformacional que permite la fusión de membranas y, por tanto, la entrada del virus a la célula.¹
 - ☞ d) En el caso de los virus que necesitan un pH bajo para que se produzca el cambio conformacional que permita la fusión de membranas, los anticuerpos actúan inhibiendo este cambio de pH.¹



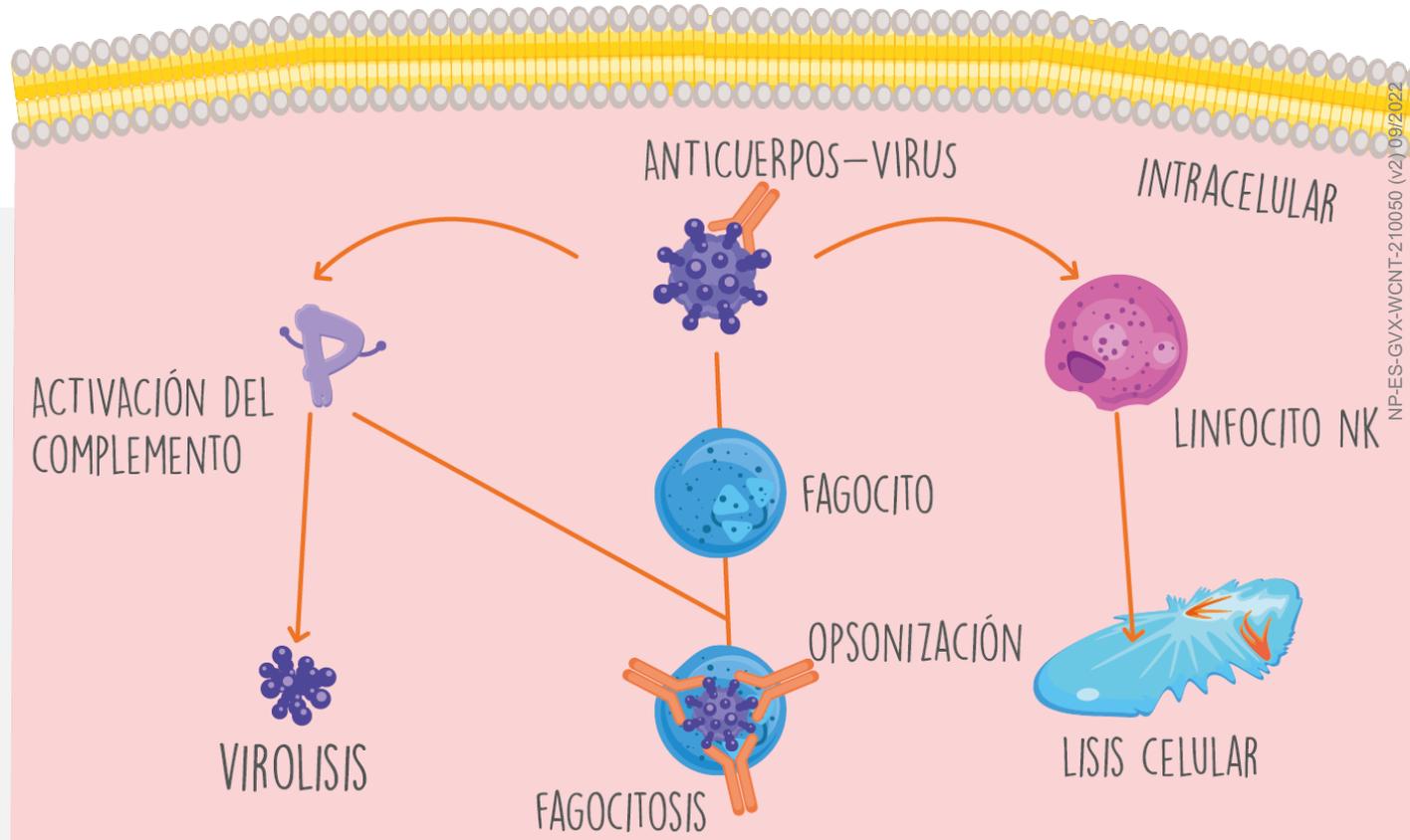
Adaptado de Ali MG, *et al.* Immunol Res. 2020;68(6):325-339

Usos de los anticuerpos monoclonales

AGENTES TERAPÉUTICOS

● Anticuerpos monoclonales para el tratamiento de infecciones virales

○ Según sus mecanismos de acción, los anticuerpos antivirales pueden clasificarse en:



Función efectora

○ El anticuerpo se une a una proteína de la superficie del virus sin impedir la infección y el complejo virus-anticuerpo entra en la célula, donde se activarán otras funciones efectoras del sistema inmunitario.¹

Adaptado de Ali MG, et al. Immunol Res. 2020;68(6):325-339



GRACIAS